

ЭФФЕКТИВНОСТЬ, БЕЗОПАСНОСТЬ И СУБЪЕКТИВНАЯ УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СПЕРИДАНА У БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ШИЗОФРЕНИИ

Н. Б. Лутова

ГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева»

Введение

В настоящее время все больше воспроизведенных лекарственных средств или генериков (от англ. generic – калька) появляется на рынке. Считается, что из-за сравнительно низкой стоимости они вскоре займут до 3/4 рынка лекарственных препаратов (9). Однако в настоящее время широкому использованию генериков зачастую вредит то, что большинство врачей и пациентов сомневаются в идентичности оригинальных и воспроизведенных лекарственных средств (18). Так, по данным литературы (15, 17, 19) при проведенном в ряде Европейских стран опросе пациентов и врачей относительно генериков, были получены не слишком оптимистичные результаты. Оказалось, что большинство пациентов (66%) сомневаются в переносимости генериков и 69% пациентов – в их эффективности. Соответственно, 44,45% и 89% врачей были согласны с высказанными положениями. От 14 до 54% пациентов вообще обнаружили сомнения в полезности воспроизведенных препаратов.

Считается, что существует ряд причин, порождающих данное положение дел (3). Так, на практике не всегда удается осуществить полное соответствие генерика препарату-бренду по трем важнейшим компонентам, обозначаемым как фармацевтическая, фармакокинетическая (биодоступность) и терапевтическая эквивалентность (13). Несмотря на то, что из трех перечисленных компонентов наибольшее значение придается биоэквивалентности, ее изучению препятствуют методологические требования, которые практически невозможно воспроизвести в реальной клинической ситуации (21, 22).

Практикующего врача при появлении в аптечной сети воспроизведенного лекарственного средства, прежде всего, интересует терапевтическая компонента генерика в смысле идентичности брендовому препарату. Однако в обзоре литературы М.Ю.Дробижев (3) отмечает немногочисленность публикаций

относительно терапевтической компоненты, их сравнительно ограниченную информационную ценность или акцент не на соответствии, а на расхождении их основополагающих свойств. Таким образом, практикующему врачу, назначающему генерик, зачастую приходится самостоятельно разбираться в его терапевтической составляющей. Такая ситуация не может не порождать консервативной позиции врачей, предпочитающих прописывать брендовый препарат, несмотря на его большую стоимость (2), что, несомненно, поддерживает не только консерватизм пациентов, но и провоцирует их страхи и тревожные опасения по поводу возможных побочных эффектов и эффективности генериков. Ведь именно отношение врача к лекарству, его энтузиазм и убежденность в успешности терапии во многом способствует ослаблению тревоги и предопределяет установку больного относительно того или иного препарата (1, 5).

В настоящее время при назначении нового препарата врач должно интересоваться несколько вопросов: его эффективность, переносимость и субъективная удовлетворенность больного принимаемым препаратом. Если первые два положения давно стали фокусами внимания врачей, то субъективная удовлетворенность больного принимаемым препаратом остается недостаточно учитываемым фактором. В то же время известно, что влияние антипсихотических препаратов на субъективную оценку совместно с качеством взаимоотношений врач-больной – это две основных детерминанты хорошего медикаментозного комплайенса (14, 16, 20).

Ориентировка на динамику психопатологической симптоматики как на единственный критерий удовлетворенности обслуживанием представляется сейчас слишком узкой концепцией. Собственное видение пациента (потребителя услуг системы здравоохранения) становится центральным в концепции качества реформируемого медицинского обслуживания (10). Неудовлетворенность больного получен-

ным лечением нельзя игнорировать, даже если она объективно совершенно не обоснована, поскольку это – предиктор прекращения последующего обращения больного за медицинской помощью (23).

Субъективная удовлетворенность полученным лечением представляет собой компонент субъективной удовлетворенности жизни пациента в целом. Этот компонент в настоящее время недостаточно учитывается при оценке качества жизни больного. Известно, что психически больные испытывают более низкую удовлетворенность качеством своей жизни по сравнению со здоровым населением, а эта характеристика находится под прямым влиянием удовлетворенности, полученным медицинским обслуживанием (11).

Чем практически важна оценка субъективной удовлетворенности? Являясь одной из характеристик результата лечения в зависимости от положительного или отрицательного влияния на комплаенс пациента после выписки, она позволяет прогнозировать успех терапии и частоту регоспитализаций, помогает отбору мероприятий по административному мониторингу лечебного процесса в медицинском учреждении (12) и при прочих равных условиях (эффективность и переносимость) позволяет врачу сделать оптимальный выбор лекарственного средства (6).

Цель данного исследования – определение оценки эффективности и безопасности назначения сперидана в течение 8 недель больным, госпитализированным в стационар по поводу обострения шизофрении, а также субъективной удовлетворенности лечением больными, получавшим сперидан в сравнении с rispипептом.

Методы

Обследованы 20 больных, проходивших лечение в отделении восстановительной терапии психически больных НИПНИ им. В.М. Бехтерева по поводу обострения шизофрении. Все пациенты в соответствии с критериями МКБ-10 были диагностированы в рубрике F20.0 Изучаемая выборка включала 16 (80%) женщин и 4 (20%) – мужчин; средний возраст составил – $39,3 \pm 7,8$ года. Средняя продолжительность заболевания – $10,3 \pm 5,8$ года, среднее число предшествующих госпитализаций – 3,3.

Сперидан назначался после отмены предшествующей терапии в течение не менее 1 суток. Начальная доза составляла 2 мг, при отсутствии эффекта доза повышалась до 6 мг в сутки. Средняя доза – $5,4 \pm 0,6$ мг в сутки. Длительность курса терапии составила 8 недель.

Оценка проводилась с использованием унифицированных индивидуальных карт больных. Оценка эффективности производилась по клиническим и психометрическим шкалам: шкале общего клинического впечатления (CGI); шкале позитивных и негативных симптомов (PANSS). Уровень социального функционирования оценивался с применением шкалы личного и общественного поведения (PSP). Шкала субъективной удовлетворенности лечением

(7) самостоятельно заполнялась пациентами по окончании курса терапии.

Исследование субъективной удовлетворенности лечением пациентов, принимавших сперидан, проводилось в сравнении с больными, получавшими rispипепт (27 чел.) и также проходившими лечение в отделении восстановительной терапии психически больных в связи с обострением шизофрении. Средняя доза rispипепта в данной группе больных составляла 5,9 мг/сут. По средним значениям показателей общего балла шкалы PANSS, и шкалы CGI достоверных различий между исследуемыми группами не было.

Результаты

По литературным данным показателем подтверждения антипсихотической активности препарата у больных шизофренией считается редукция среднего балла по шкале PANSS более чем на 20%.

Данные редукции баллов по показателям шкалы PANSS представлены на рис. 1–3.

На 14-й день произошла редукция общего балла по шкале PANSS на 28,3%; субшкалы позитивных симптомов на 25,7%; субшкалы негативных симптомов на 21,7%. Максимальное улучшение отмечалось по пунктам «трудность в общении» и «нарушения абстрактного мышления».

К моменту окончания исследования (56-й день) среднее значение общего балла по шкале PANSS было 53,5 и его редукция от начального показателя составила 44,5%. Средний балл субшкалы позитивных симптомов составил 12,4 и его редукция от начального показателя достигла 47,7%. Редукция показателя субшкалы негативных симптомов составила 37,5% и по окончании исследования среднее значение достигло 14 баллов.

Исследование динамики показателей по шкале общего клинического впечатления (CGI) на 7, 14, 28, 42 и 56-й дни представлены на рис. 4.

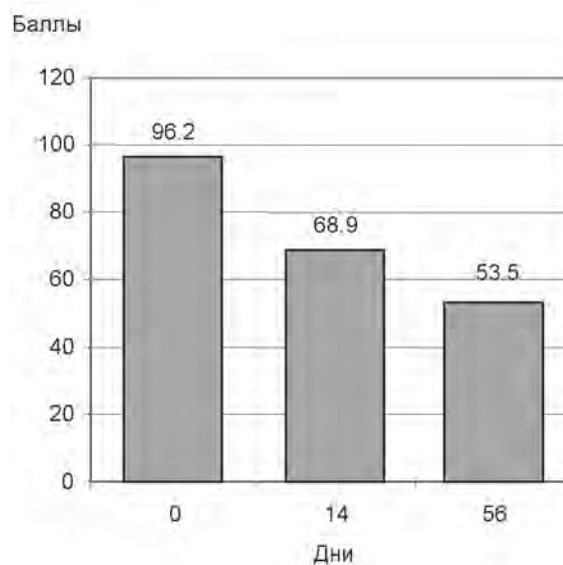


Рис. 1. Динамика общего балла шкалы PANSS в процессе терапии спериданом

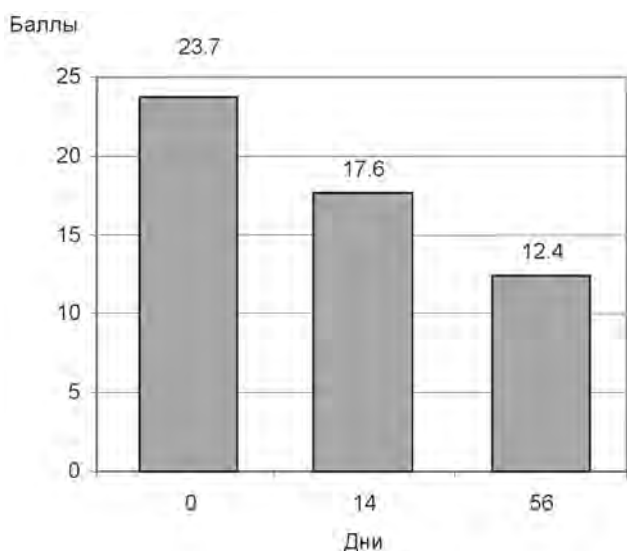


Рис. 2. Динамика показателей субшкалы позитивных симптомов PANSS в процессе терапии спериданом

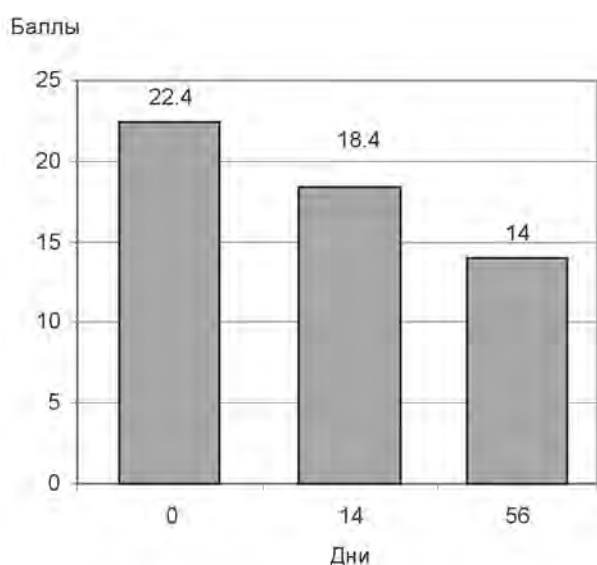


Рис. 3. Динамика показателей субшкалы негативных симптомов PANSS в процессе терапии спериданом

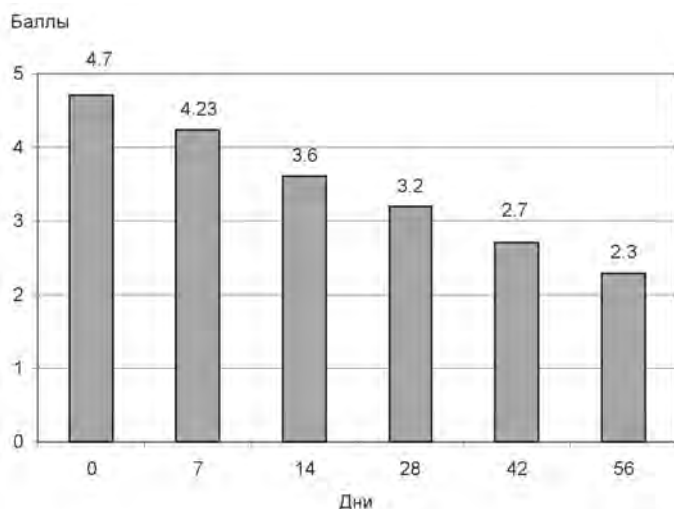


Рис. 4. Динамика показателей шкалы CGI в процессе терапии спериданом

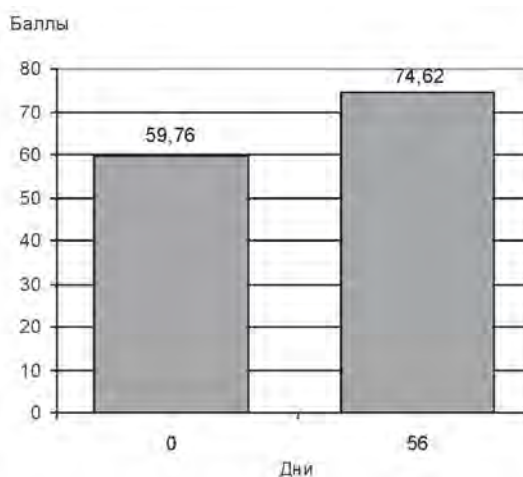


Рис. 5. Динамика показателей шкалы PSP в процессе терапии спериданом

При включении больных в исследование среднее значение балла шкалы CGI составляло 4,7. Редукция средних значений показателей происходила достаточно плавно и к окончанию исследования составила 48,9% от начального показателя.

Динамика показателей шкалы личного и общественного поведения, характеризующая уровень социального функционирования, приведена на рис. 5.

По окончании курса лечения спериданом у пациентов наблюдалась легкая степень дисфункции в сферах социально полезного поведения, включая работу, учебу, личные и социальные взаимоотношения и уход за собой.

Сравнительные данные опросника субъективной удовлетворенности лечением, полученные по окончании лечения в группах получавших сперидан и rispoleпт, представлены на рис. 6.

Средние значения по всем пунктам, субшкалам и общему баллу субъективной удовлетворенности лечением не достигли статистически достоверной разницы между группами. Однако, рассматривая показатели субшкалы «удовлетворенность результатами лечения», следует отметить, что в группе больных, получавших rispoleпт, средние значения показателей по пунктам со следующими утверждениями: 1. «Я доволен (довольна) результатами проведенного лечения»; 2. «Мне не помогли лекарства которыми меня лечили»; 4. «У лекарств, которыми меня лечили, были непереносимые побочные эффекты»; 16. «Мне хочется продолжить начатый курс лечения после выписки» были несколько выше в сравнении с группой больных, получивших сперидан: 2,8; 2,3; 2,4; 2,8 против 2,75; 2,25; 2,3; 2,75 соответственно.

Оценка безопасности

Во время исследования еженедельно отслеживались и регистрировались возникающие нежелательные явления (таблица). Сонливость оказалась наиболее частым явлением среди зарегистрированных нежелательных явлений – 30,9% больных. Для ку-

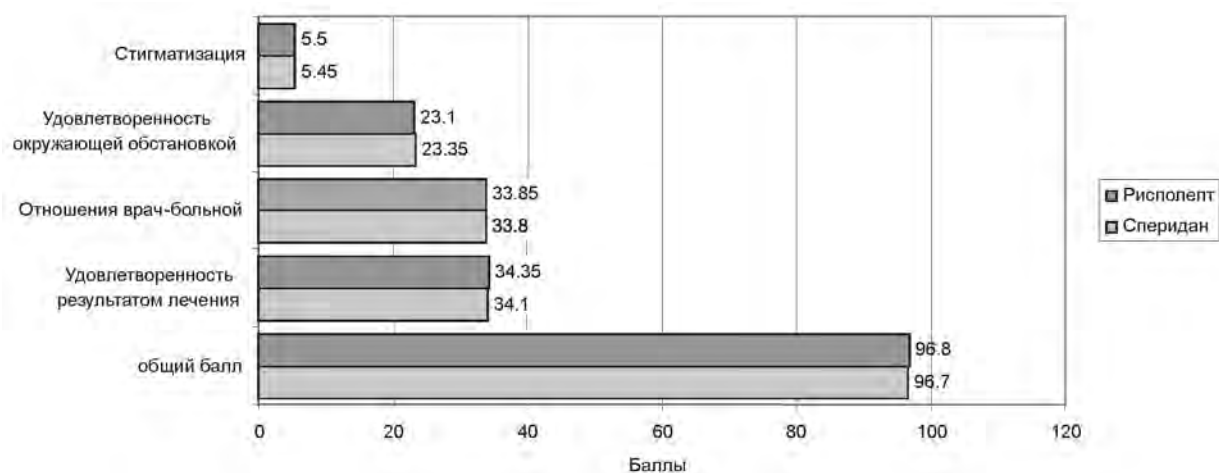


Рис. 6. Показатели шкалы субъективной удовлетворенности лечением

Нежелательные явления, зарегистрированные при приеме сперидана

Дни	Нежелательные явления	Степень выраженности	Количество больных	Процент больных
0	- акатизия	умеренная	2	10
	- сонливость	умеренная	3	15
	- дизартрия	умеренная	1	5
	- шаткость походки	умеренная	1	5
7	- тревога	сильная	2	10
	- инсомния	сильная	2	10
	- дизартрия	легкая	1	5
	- шаткость походки	легкая	1	5
14	- сонливость	легкая	4	20
	- дизартрия	легкая	1	5
	- тревога	умеренная	1	5
	- инсомния	умеренная	2	10
28	- сонливость	легкая	4	20
	- дизартрия	легкая	1	5
	- сухость во рту	легкая	1	5
	- сонливость	умеренная	6	30
42	- инсомния	легкая	1	5
	- заложенность носа	легкая	1	5
	- нарушение менструального цикла	умеренная	1	5
	- нарушение аккомодации	легкая	1	5
	- ригидность мышц	умеренная	2	10
	- заложенность носа	умеренная	2	10
	- дизартрия	легкая	1	5
56	- шаткость походки	легкая	1	5
	- акатизия	умеренная	3	15
	- сонливость	умеренная	5	25
	- ригидность мышц	легкая	2	10
	- тремор	легкая	1	5
	- дизартрия	легкая	2	10
	- сонливость	легкая	2	10
	- заложенность носа	легкая	1	5
	- акатизия	умеренная	2	10

пирования возникших нежелательных явлений 35% пациентов получали холинолитики и 25% – транквилизаторы. Ни у одного из пациентов выраженность нежелательных явлений не потребовала отмены сперидана.

Выводы

В проведенном исследовании все включенные пациенты оказались респондерами в ответ на про-

веденную терапию спериданом, продемонстрировав редукцию симптоматики более чем на 20%. Сперидан оказывал прямой антипсихотический эффект с самого начала его использования, который сохранялся на всем протяжении исследования. Об этом свидетельствовало не только уменьшение собственно психотических симптомов, но косвенно, и улучшение социального и личного поведения больных.

Выраженность редукции психотической симптоматики при применении сперидана в сравнении с данными литературы, относящимися к изучению rispoleпта, свидетельствуют о том, что редукция баллов по шкале PANSS при использовании rispoleпта чаще достигала более 50%, что соответствует хорошему терапевтическому ответу (8).

Изучение нежелательных явлений, возникавших при использовании сперидана, прояснило, что

они ни по качеству, ни по силе выраженности не превышали побочные эффекты, описанные при применении rispoleпта (4). Таким образом, сперидан продемонстрировал высокую степень безопасности.

Показатели субъективной удовлетворенности больных лечением при применении сперидана оказались достаточно высокими, создав таким образом благоприятные предпосылки для поддержания высокого уровня комплайенса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С. Новые проблемы психофармакотерапии. – ФГУ ГНЦ СПП им. В.П. Сербского, Москва, 2005. – 170 с.
2. Вольская Е., Коковин Л. Сила и слабость генериков: Российский рынок воспроизведенных препаратов // www.health-ua.com/articles/444.html 28/01/2004.
3. Дробижев М.Ю. Что мешает широкому распространению воспроизведенных лекарственных средств в клинической практике? // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 27–33.
4. Каледя В.Г. Место rispoleпта в современной психофармакотерапии. – НЦПЗ РАМН, Москва, 2003. – 37с.
5. Лапин И.П. Плацебо и терапия. – СПб.: Из-во «Лань», 2000. – 224 с.
6. Лутова Н.Б., Борцов А.В., Вид В.Д. // Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2007. – № 1. – С. 4–8.
7. Лутова Н.Б., Борцов А.В., Вид В.Д. Метод оценки субъективной удовлетворенности психически больных лечением в психиатрическом стационаре. Новая медицинская технология. – СПб., 2006. – 16 с.
8. Морозова М.А., Бениашвили Ф.Г., Жаркова Н.Б. Особенности развития антипсихотического эффекта на фоне терапии допамин-серотонинергическим антипсихотиком больных шизофренией в состоянии обострения // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2001. – Т. 5. – С. 175–181.
9. Нугоржин Т. Время быть здоровым: биоэквивалентность и качество препаратов-генериков // [www.zplus.kz/Newsletter/nl3\(16\)rus/Article3.htm](http://www.zplus.kz/Newsletter/nl3(16)rus/Article3.htm) 31/10/2003.
10. Ahlfors U.G. Assessment of patient satisfaction with psychiatric care. Development and clinical evaluation of a brief consumer satisfaction rating scale (UKU-ConSat) // *Nord. J. Psychiatr.* – 2001. – Vol. 55, Suppl. 44. – P. 71–90.
11. Blenkinsop P., Hammill C.A. What determines patients' satisfaction with their mental health care and quality of life? // *Postgrad. Med. J.* – 2003. – Vol. 79. – P. 337–340.
12. Druss B.G. et al. Patient satisfaction and administrative measures as indicators of the quality of mental health care // *Psychiatr. Serv.* – 1999. – Vol. 50. – P. 1053–1058.
13. EMEA, The rules governing medicinal products in the European Union Investigation of Bioavailability and Bioequivalence. – 1998. – Vol. 3. – P. 231–244.
14. Fenton W.S., Blyer C.R., Heinssen R.K. Determinants of medication compliance in schizophrenia: empirical and clinical findings // *Schizophr. Bull.* – 1998. – Vol. 23. – P. 637–651.
15. Ganter J.M., Kreling D.H. Consumer perceptions of risk and required cost saving for generic prescription drugs // *J. Am. Pharm. Assoc. (Wash.)* – 2000. – Vol. 40, N 3. – P. 378–283.
16. Garavan J., Browne S., Gervin M. et al. Compliance with neuroleptic medication in outpatients with schizophrenia; relationship to subjective response to neuroleptics: attitudes to medications and insight // *Compr. Psychiatry.* – 1998. – Vol. 39. – P. 215–219.
17. Gonsales H.S., Gonsales M.C., Diaz M. Intention of purchasing generic prescription drugs on the part of consumers in Asturias, Spain // *Rev. Esp. Salud. Publica.* – 2003. – Vol. 77, N 6. – P. 691–699.
18. Guberman A., Gorman C. Generic substitution for brand name antiepileptic drugs: a survey // *Can. J. Neurol. Sci.* – 2000. – Vol. 27, N 1. – P. 37–43.
19. Haskins L.S., Kennet J.T., Crawford P. Patient and physician reactions to generic antiepileptic substitution in the treatment of epilepsy // *Epilepsy Behav.* – 2000, www.elsevier.com.
20. Marder S.R. Facilitating compliance with antipsychotic medication // *J. Clin. Psychiatry.* – 1998. – Vol. 59, Suppl. 3. – P. 21–25.
21. McManus P., Birkett D.J., Dudley J., Stevens A. Impact of the Minimum Pricing Policy and introduction of brand (generic) substitution into the Pharmaceutical Benefits Scheme in Australia // *Pharmacoeconom. Drugs Saf.* – 2001. – Vol. 10, N 4. – P. 295–300.
22. Meyer M.C. Generic drug product equivalence: Current status // *Am. J. Manag. Care.* – 1998. – Vol. 4. – P. 1183–1231.
23. Zastowny T. Patient satisfaction and the use of health services. Explorations in causality // *Med. Care.* – 1989. – Vol. 27, N 7. – P. 705–723.

EFFICACY, SAFETY AND PATIENTS' SUBJECTIVE SATISFACTION IN USING SPERIDAN IN SCHIZOPHRENIA RELAPSE

N. B. Loutova

The article reports the results of a trial dealing with efficacy and safety of Speridan used in dose 4 to 6 mg per day during eight weeks in 20 inpatients with exacerbations of schizophrenia, and also patients' subjective satisfaction with this medication. The symptoms of schizophrenia have

shown on the PANSS at least a 20% reduction in all patients treated. The side effects observed do not exceed in severity or quality those found in using Rispolept. Patients have demonstrated rather high rate of subjective satisfaction with using Speridan, which is important for compliance.